

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2001-503284

(P2001-503284A)

(43) 公表日 平成13年3月13日 (2001.3.13)

(51) Int.Cl.<sup>1</sup>

A 6 1 B 5/15

識別記号

P I

A 6 1 B 5/14

フィート (参考)

3 0 0 D

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 35 頁)

(21) 出願番号 特願平9-528132  
 (86) (22) 出願日 平成9年2月4日 (1997.2.4)  
 (86) 翻訳文提出日 平成10年8月5日 (1998.8.5)  
 (86) 国際出願番号 PCT/EP97/00501  
 (87) 国際公開番号 WO97/28741  
 (87) 国際公開日 平成9年8月14日 (1997.8.14)  
 (31) 優先権主張番号 1 9 6 0 4 1 5 6 . 2  
 (32) 優先日 平成8年2月6日 (1996.2.6)  
 (33) 優先権主張国 ドイツ (DE)  
 (81) 指定国 EP (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), AU, CA, CN, CZ, HU, IL, JP, KR, MX, NO, NZ, US

(71) 出願人 ロッシュ ディアグノスティクス ゲゼル  
 シャフト ミット ベシュレンクテル ハ  
 フツング  
 ドイツ連邦共和国、デー—68298 マンハ  
 イム (番地なし)  
 (72) 発明者 ベッカー、ディルク  
 ドイツ連邦共和国、デー—69115 ハイデ  
 ルベルグ、キルヒシュトラッセ 14  
 (72) 発明者 フルーストルファー、ハインリッヒ  
 ドイツ連邦共和国、デー—36037 マール  
 ブルグ、ケッツァーバッハ 47  
 (74) 代理人 弁理士 朝日奈 宗太 (外1名)

(54) 【発明の名称】 ほとんど痛みがない方法で少量の血液サンプルを採取するための皮膚用カutting器具

(57) 【要約】

ほとんど痛みが伴わないで人または動物の組織から少量の血液のサンプルを得るための皮膚のためのカutting装置。刃13は箱14、32によって振動させられ、組織内に下げられ、再び比較的低速で引っ込められる。第1実施例において、刃は刃のカuttingエッジおよび組織面に対して本質的に平行に振動する。第2実施例において、刃は組織表面に対して本質的に垂直に振動する。本発明の装置の利点は突いているあいだ痛みを減じることである。

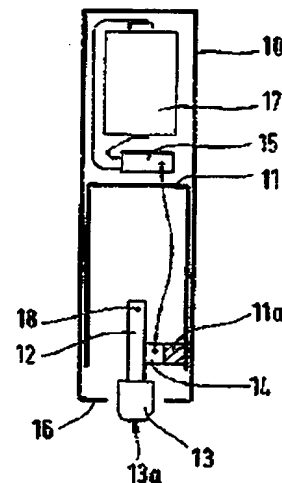


Fig. 3

BEST AVAILABLE COPY

(2)

特表2001-503284

## 【特許請求の範囲】

1. ほとんど痛みがない方法で人または動物の組織から少量の血液サンプルを採取するための装置であって、10mm未満の長さのカッティングエッジ12を有する刃1、13、33、および

該刃をカッティングエッジと本質的に平行に振動させる発振装置からなる装置。

2. 刃と発振装置とが設けられ、皮膚表面との接触を確立するための接触面を有するハウジングを備え、該接触面が当該刃と振動運動のストロークとのために充分大きい開口を有してなる請求の範囲第1項記載の装置。

3. 引張りながら皮膚を置き、所定の位置で固定する開口のエッジのまわりに膨脹部が伸びるように、前記皮膚接触面が構成されてなる請求の範囲第1項および第2項記載の装置。

4. 前記膨脹部が接触面上に0.2ないし0.3mmだけ突出してなる請求の範囲第1項記載の装置。

5. 前記発振装置の振動がバーを介して刃に連結されてなる請求の範囲第1項記載の装置。

6. 前記バー内に圧電要素が組み込まれ、前記バーの長手方向の軸に対する当該圧電要素の長さの変化が、当該圧電要素に印加される電圧を変動することによって生成されてなる請求の範囲第5項記載の装置。

7. 前記バーおよび刃が交換しうる機械的ユニットを形成してなる請求の範囲第5項記載の装置。

8. 前記バーおよび刃が同一の材料から製造され、1つ

のユニットを形成してなる請求の範囲第7項記載の装置。

9. 前記刃のカッティングエッジの長さが0.2ないし2.0mmであり、好ましくは0.4ないし1.5mmであり、とくに好ましくは0.5ないし1.0mmである請求の範囲第1項または第2項記載の装置。

10. 前記振動の周波数が500Hz以上であり、好ましくは700Hz以上であり、とくに好ましくは900Hzである請求の範囲第1項または第9項記載の装置。

(3)

特表2001-503284

11. 前記振動の振幅が $500\mu\text{m}$ 以下であり、好ましくは $300\mu\text{m}$ 以下であり、とくに好ましくは $250\mu\text{m}$ 以下である請求の範囲第1項、第9項または第10項記載の装置。
12. 第1の位置において前記カッティングエッジがハウジング内にあり、第2の位置に置いて接触面を超えて突出しうるように、前記刃がカッティングエッジに対して直角に移動自在である請求の範囲第2項記載の装置。
13. 推進機構が前記刃をカッティングエッジに直角に移動させる請求の範囲第1項、第2項または第12項記載の装置。
14. 前記刃がバネ付勢要素に取り付けられ、バネの引張りを解放したときに、前記刃がカッティングエッジを横断するように移動されてなる請求の範囲第1項または第2項記載の装置。
15. 前記刃が組織に対して垂直に固定され、皮膚接触面がスリーブ上に設けられ、該スリーブが調節自在のバネストップに取り付けられ、該バネストップによって組織への最大貫通深さが設定されてなる請求の範囲第1項または第2項記載の装置。
16. 前記推進機構またはバネ要素が、速度 $2\text{km/h}$ 未満で、好ましくは速度 $0.5\text{km/h}$ 未満で、とくに好ましくは速度 $0.5\text{km/h}$ 未満でカッティングエッジに対して垂直に刃を動かしてなる請求の範囲第13項または第14項記載の装置。
17. カッティングのあいだ前記接触面を超えて刃が最大限に突出する長さが設定されることができ、当該設定が、下限 $200\mu\text{m}$ 以上と、上限 $2500\mu\text{m}$ 未満とのあいだに及んでなる請求の範囲第2項記載の装置。
18. 前記刃の形状が、四辺形、円または半円、正方形、多角形、先が尖った形状、肉切り包丁の形状のうちの1つを有してなる請求の範囲第1項記載の装置。
19. 前記刃が、円周研削、面研削または両側研削のうちの1つを有してなる請求の範囲第1項記載の装置。
20. 前記発振装置が、振動要素として、圧電結晶、超セラミック要素、エレクトロダイナミック変圧器または機械的加振要素を備えており、該振動要素が電子的または機械的振動発生器を介して起動されてなる請求の範囲第1項記載の装置。

(4)

特表2001-503284

21. 前記刃が機械的発信器によって振動されてなる請求の範囲第1項記載の装置

。

22. 前記刃が射出成形方法により加工されうる合成樹脂から製造されてなる請求の範囲第1項記載の装置。

23. 人または動物の組織からほとんど痛みを伴わないで $50\mu$ 未満の血液サンプルを採取するために皮膚組織をカッティングする方法であって、

10mmのカッティングエッジを有する刃を該カッティン

グエッジに対して本質的に平行に振動させる工程、

該刃をカッティングされるべき組織の方に移動する工程、

該刃を本質的に垂直に組織内に移動する工程、および組織から刃を引っ込める工程

からなる方法。

24. 前記振動運動がカッティングエッジに対して平行な成分と、カッティングエッジに対して垂直な成分とからなる請求の範囲第23項記載の方法。

25. 前記刃が、振動中円の部分上を運動してなる請求の範囲第24項記載の方法。

26. 前記振動の周波数が200Hz以上であり、好ましくは500Hz以上であり、とくに好ましくは900Hz以上である請求の範囲第23項記載の方法。

27. 前記刃を前進させたり引っ込めたり運動がマニュアルによって実行されてなる請求の範囲第23項記載の方法。

28. 前記刃の運動が運動手段によって実行され、刃の運動速度が2 km/h未満であり、好ましくは1 km/h未満であり、とくに好ましくは0.5km/h未満である請求の範囲第23記載の方法。

29. 前記刃がカッティングチャンネル内に延びる経路に沿って組織から引っ込められてなる請求の範囲第23記載の方法。

30. 前記刃が組織表面の下をある深さでガイドされ、該深さが $2500\mu$ m未満、好ましくは $1800\mu$ m未満、とくに好ましくは $1200\mu$ m未満である請求の範囲第23記載の方法。

(5)

特表2001-503284

31. ほとんど痛みがない方法で人または動物の組織から少量の血液サンプルを採取するための皮膚用装置であって、  
尖ったカッティングエッジを備えた刃と、  
10Hzないし10kHzの周波数で組織表面に対して本質的に垂直に刃を振動させる発信器  
とからなる装置。
32. 前記刃が針である請求の範囲第31項記載の装置。
33. 前記振動運動の周波数が500Hz以上であり、好ましくは700Hz以上であり、とくに好ましくは1000Hz以上10kHz以下である請求の範囲第31項記載の装置。
34. 前記振動運動の振幅が300 $\mu$ m以下であり、好ましくは100 $\mu$ m以下であり、とくに好ましくは50 $\mu$ m以下である請求の範囲第31項記載の装置。
35. 前記刃を組織表面に対して本質的に垂直に運動させ、規定された死点に到達したときに前進運動が引っ込む運動に変換されるように該運動を制御するための運動手段を有してなる請求の範囲第31項記載の装置。
36. 組織表面に対して本質的に垂直に刃を運動させるための運動手段を有し、組織内への刃の前進運動と、組織の外へ刃を引っ込める運動とを制御するためのガイドを有し、当該両方の運動を実行するときに刃によって描かれる経路が品質的に同一である請求の範囲第31項記載の装置。
37. 前記刃がバネ付勢要素に取り付けられ、バネの張力を解放したときに前記刃がカッティングエッジに対して本質的に垂直に移動されてなる請求の範囲第31項記載の装置。
38. 前記運動またはバネ要素によって発生された刃の速度は1 km/h未満であり、好ましくは0.5km/h未満であり、とくに好ましくは0.2km/h未満である請求の範囲第35項または第37項記載の装置。
39. 前記刃が数個の尖ったカッティングエッジを有してなる請求の範囲第31項記載の装置。
40. ほとんど痛みがない方法で人または動物の組織から少量の血液サンプルを採取するための皮膚のカッティング方法であって、

(6)

特表2001-503284

尖った先端の刃を10Hz以上の振動周波数で組織表面に対して本質的に垂直に振動させる工程と、

カッティングされるべき組織の方に刃を移動させる工程と、

組織から刃を引っ込める工程

からなる方法。

41. 前記刃を速度1km/h未満で、好ましくは速度0.5km/h未満で、とくに好ましくは速度0.2km/h未満で組織内に下げる請求の範囲第40項記載の方法。

42. 前記刃が組織表面の下2500 $\mu$ m未満の深さ、好ましくは1800 $\mu$ m未満の深さ、とくに好ましくは1200 $\mu$ m未満の深さに下げられてなる請求の範囲第40項記載の方法。

(7)

特表2001-503284

## 【発明の詳細な説明】

ほとんど痛みがない方法で少量の血液サンプルを  
採取するための皮膚用カッティング器具

本発明は、ほとんど痛みがない方法で、人または動物の組織から少量の血液サンプルを採取するための皮膚用カッティング器具(cutting device)に関する。この器具は、長さ10mm未満のカッティングエッジを有する刃と、刃をカッティングエッジとはほぼ平行して振動させる振動子を含む。

診断目的での指または耳朶からの少量血液の採取にはランセットが使用されており、医師または検査担当者が手でまたは単純な器具を用いてランセットを指または耳朶に刺入する。ランセットが鋭利で無菌でなければならないということは当然のことである。その他には、個々の患者からの血液サンプルの採取頻度が低く、熟練した職員が採血を行うため、医師の診察室ではとくにみたさなければならない高度の要求はない。

患者自身が操作する採血器を用いる場合には、必要条件是それよりかなり厳しい。採血器は、在宅測定によって定期的に血液分析値を測定しなければならない患者群でも使用できる必要がある。

これは、とくに糖尿病患者に当てはまり、糖尿病患者では、食物摂取、肉体的活動および他の因子の影響を受ける血糖値をインスリン注射量の調節によって一定範囲内に維持するために、血糖値を定期的かつ頻繁に監視しなければならない。これは、盲目や体の切断などの重篤

な障害を避けるため、糖尿病患者の健康にとって極めて重要である。

そのため、血液検査紙や専用検査機器などの、取り扱い易くしかも比較的安価な分析システムが開発されている。現在では、すべての患者が容易で比較的安価な分析を行える可能性があるが、糖尿病患者では、自己血糖値測定はまだ理想的な状態に達していない。その主な理由は、血液サンプルを採取する際の刺入法に伴う疼痛である。

先行技術として、バネを動力としてランセットを非常に高い速度で組織に刺入するという採血器が知られている。これによってつくられた傷口から血液が流出

(8)

特表2001-503284

し、それを診断目的に使用できる。この種の器具は、例えば、米国特許第4,203,466号明細書および米国特許第4,895,147号明細書から知られている。この種の器具は、多様な研削ランセットや各種バネ機構を有する様々なものが販売されている。しかし、この種の器具による疼痛は、使用者が明らかに不快であると思う限界値より弱くすることはできない。糖尿病患者の場合に問題をさらに難しくするのは、検査を頻繁に行わなければならないことである。指の先端や耳朶などの傷ついた皮膚が角質化し、そのためさらに不快な侵入を必要とし、刺入時の疼痛がさらに強くなる。

血液サンプル採取に必要な傷を単純かつ比較的無痛的に作るのに適した多様な採血器が既に開発されている。その事例は米国特許第4,442,836号明細書、米国特許第4,469,110号明細書、米国特許第4,535,769号明細書および米国特許第4,924,879号明細書で説明されている。ラン

セットを駆動する採血器とランセットは、互いにマッチするように作られており、採血システムと呼ばれている。ある程度の進歩にも拘わらず、患者で使用することを目的とする採血器を用いたカッティング法による疼痛はまだ強すぎる。

カッティング時に感じられる疼痛は、針を制御してガイドするタイプの採血器によって軽減できる（米国特許第4,824,879号明細書および米国特許第5,318,584号明細書）。この種の器具は、ガイド制御システムと呼ばれており、ランセットがバネによって駆動され、比較的制御されずに皮膚表面と接触する衝撃システムとは異なる。

従って、本発明の目的は、先行技術システムの場合と同様に、採血時の疼痛が軽減される装置を提案することであった。本発明のもう一つの目的は、侵入深度を既知の器具より正確かつ改善された方法で再現できる採血器を提供することであった。

目的は、圧力波が皮膚に対して垂直方向にならず、しかも、正確なガイダンスと比較的浅いランセット／刃の侵入のため活性化される疼痛受容体の数が少ないという方法で皮膚に侵入する発明によって実現された。これは、皮膚表面とほぼ平行に皮膚の侵入／カッティングを行うという方法によって実現し得る。このカ



(9)

特表2001-503284

ッティング法によって生じる疼痛は刺入法より有意に弱い。

本発明によれば、組織に侵入するために必要な刃の動き（通常は直線的動き）に高速の振動運動を重ねることによって、少量の血液の採取時に感じられる疼痛が軽減される。この振動運動によって生じる刃の往復運動は、主に組織に対して横方向または組織にほぼ垂直にするこ

とができる。この2種の実施態様に関しては、2種の異なるタイプの刃が適していることが証明されているので、以後は各実施態様について別個に述べる。

緩徐な刺入運動を振動運動と組み合わせると、皮膚に対する刃の相対的運動が極めて高いにも拘わらず、刃の深層に影響を及ぼす圧力波をほぼ完全に避けられるという利点がある。なぜなら、刃の往復運動は、高速にも拘わらず非常に小さく（望ましくは $10\sim 200\mu\text{m}$ ）、組織表面に垂直方向の圧力成分がほとんど発生しないからである。刃は、皮膚に侵入する。すなわち、侵入原理は、刃を振動させることによって運動方向に垂直の大きな圧力成分を発生せずに行えるカッティング法に基づいている。刃のストロークが小さいため、カッティング口は非常に小さく限定され、従って制御しやすい。

緩徐な刃の運動を振動運動と組み合わせれば、先行技術による少量血液サンプルの採取法より疼痛が弱いカッティング法が得られる。

時間をかけた試験によって、先行技術による採血器の欠点は、主に、疼痛受容体が活性化されて受容体から上行性の神経信号が発生することによる皮膚侵入の際の疼痛に起因することが示されている。ランセットが組織に接触すると、圧力波が生じ、この圧力波は主に運動の方向に広がる。この圧力波は、運動する刃より先行し、さらに疼痛受容体を活性化する。これら疼痛受容体は、ランセットが単にカッティングと切り裂きだけを行う場合には活性化されない。したがって、ランセットが皮膚に接する際の圧力波を避ければ、疼痛知覚を大きく軽減できる。さらに、不明確な侵入深度と制御されないランセ

ットの動きも、既知のシステムを使用する際に感じる無用の強い痛みの一因となっている。

(10)

特表2001-503284

本発明による器具は、皮膚開口部をできる限り小さく、望ましくは1.5mm未満、より望ましくは1mm未満にし、カッティング運動を制御された方法で行うことによって、さらに改善できる。

採血部位のカッティングが制御された運動によって行われ、制御されていない“切り裂き”ではないことも重要である。組織を切り裂くと、それに対応する圧力波が発生したり、組織が引っ張られ、それによって疼痛が生じる。効果的な運動は、前進・後退運動が均一になるように刃をガイドするような運動である。また、前進運動で所定の点に達すると後退運動に変化するように運動を制御することも効果的である。

本発明をより詳細に説明するために下記の図を提示する。

図1：先端の尖ったランセットを使用した場合の侵入深度とカッティング幅の主な相互関係

図2：刃と組織の相互配置

図3：手動バンバイア採血器

図4：駆動機構としてバネを有する採血器

図5：駆動機構として偏心ディスクを有する採血器

図6：刃のタイプ

図7：刃の横断面

図8：ミュッケ(Mücke)タイプ採血器の主な図

図9：手動ミュッケタイプ採血器

図10：運動の方向を定めるための座標系

図11：突出深度A、変形Dおよび侵入深度Eの相互関係の図

図10

ランセットの運動方向を定義するため、図10に座標系を示す。組織表面は、XZ面にある。組織に侵入するには、ランセットはY成分の運動、すなわち、組織表面に対して垂直の成分を持つ運動を行わなければならない。ここで示す例では、カッティングエッジ2はZ軸にあり、刃1はXY面内にある。刃は組織に対して垂直方向、すなわち、負のY軸の方向にガイドできる。あるいは、刃は、XY

(11)

特表2001-503284

面に対して傾斜している面Eで動ける。運動の方向について用いる場合“組織表面に対してほぼ垂直”という記述は、例えばXY面に対して30度傾斜しているような運動も含む。第1の実施態様では、刃は運動方向に対して横方向に振動するようになっている。図10の座標系では、これは方向Zでの刃の振動運動である。

本発明は、侵入すべき組織の方向に刃を動かして、皮膚表面に対して主に垂直方向で組織に侵入させた後に組織から後退させて少量の血液を得るという方法を目的としている。これは、組織の方向へ刃を動かすことによっても達成でき、組織を刃の方向に動かすことによっても達成できる。さらに、組織表面と接触する際に、刃が既に振動している必要はない。刃と組織が接触した後に刃の振動を開始することも可能である。

ヒトは、その身体のほとんどの場所に、ランセットによる採血が全く不可能または困難な上皮を有する。それは、この種の皮膚は高い収縮特性を持つため、刺入またはカッティングの直後に、血管から出た血液が皮膚表面に達することができないか、または皮下組織中に遊離されて微小血腫を誘発する。血液サンプルの採取に適した

皮膚の部分は、指先端や耳朶などである。ヒトの指や足指の先端には隆線を有する皮膚がある。この皮膚の最上層には、厚さが0.1~0.5mmの表皮がある。表皮の下に、乳頭層および網状層を含む真皮がある。真皮の下に皮下組織がある。真皮の上部と乳頭層は、ほぼ無痛的な少量血液採取には特に重要である。乳頭層の特徴は細かな血管の網状構造であり、痛覚受容体が互いに近くに存在する。組織のこの部分では血管は毛細管と微小血管に分類できる。毛細管は皮膚乳頭に生えた毛のような形をしている。動脈血が組織内部から毛状針の彎曲部に流れて、周辺組織に酸素を放出する。次いで、血液は静脈系を介して組織深部に静脈血の形で導かれる。本発明において、表皮に侵入して乳頭層の少数の毛状針様血管をカッティングするかないしは組織のこの部分にある少数の微小血管をカッティングすれば、解剖学的特徴から、診断目的を満たす量の血液(約5~30 $\mu$ l)を十分得られることが認められた。

しかし、先行技術によるランセットは、真皮にもっと深く侵入し、その侵入は

(12)

特表2001-503284

制御されていない。すなわち、駆動方向に対して垂直の強い運動である。この理由は、図1から理解できる。真皮表面で深さ $d$ の傷をつくるには、ランセットの先端は真皮に深さ $h$ で侵入しなければならない。先行技術から知られている方法では、この深さ $h$ を浅くできるのは、平坦な先端のランセットを選択した場合、すなわち、 $h/d$ 比率を低くした場合だけである。しかし、もっと鈍いランセットでは、実験で示されたように、刺入の際の疼痛がもっと強くなる。

#### ＊ ＊ 第1の実施態様 (バンパイア(vampire))

本発明によれば、刃を高速で振動させ、振動する刃を組織に侵入する速度を比較的低く、望ましくは2 km/h未満にすれば刺入痛を軽減できる。本発明の第1の実施態様では、刃をほぼカッティングエッジと平行に振動する。

図2は、刃と組織の主な配置を示す。示している刃1は、この図の二重矢印の方向に振動運動を行うカッティングエッジ2を持つ。刃が振動しながら表皮に近づくと、強い痛みを起さずに侵入することが可能である。振動運動によって、表皮がカッティングされる。現在市販されている刺入ランセットと比較してもっと遅い速度で、刃を表皮および真皮に侵入させることができる。図2から、この実施態様が、十分広い幅 $d$ の組織をカッティングして真皮侵入深度が非常に小さい刃を用いていることが明らかである。真皮のこの部分に見られる毛状針様血管や他の微小血管の配置から、これら血管は刃の振動運動によって有効にカッティングされる。300~900 $\mu$ mのカッティング幅で十分量の血液が得られる。本発明によれば、もっと多量の血液を得るために、さらに長い刃を用いることも可能である。

#### ＊ ＊ ＊ 振動子

ほぼ無痛的に刃を組織に侵入させるためには、経験から、刃をカッティングエッジとほぼ平行に、500Hz以上の周波数で振動させることが重要であることが明らかにされている。本発明による採血器は、振動周波数を700Hz以上に上げることによってさらに大きく改善できる。とくに、900Hzより高いキロヘルツ範囲の周波数では有

(13)

特表2001-503284

効なカッティングが得られる。カッティング時の疼痛感は振動の振幅によって大きな影響を受ける。実験によって、振幅が $500\mu\text{m}$ 未満の方が望ましいことが示された。望ましい振幅は $300\mu\text{m}$ 未満、とくに望ましいのは $250\mu\text{m}$ 未満である。この必要条件を満たす振動子は、特定の圧電素子、超音波セラミック、電気機械変換器および力変換器である。圧電素子はとくに優れていることが証明されている、なぜなら振動子は、電圧を負荷すると長さが変化するからである。これらの変化の大きさは一般に $1\mu\text{m}$ または数 $\mu\text{m}$ でしかないので、力変換器によってさらに大きな振幅を得る必要がある。これは、バーの一方の端に圧電素子を取り付けて、他の端に刃を取り付ければ実現できる。このバーは、振動の減衰を最小限に抑えるために低重量であることが望ましい。バーは、振動子から刃へ正しくエネルギーを伝達させるために剛性材料で作られていることが望ましい。バーと圧電素子をうまく組み合わせて一つの塊にする。しかし、個々の素子の長さの変化が加算されるように複数の圧電素子を利用することも可能である。

刃の振動を起こす力変換器は、いわゆるバネ質量振動子であり、例えば、一方のアームに刃または刃の固定器を取り付けた音叉によって実現できる。共鳴周波数で振動子を稼働させることがとくに有用であることが示されている。なぜなら、刃の振幅はこのような条件では大きいからである。

\*\*\*刃

10mm未満のカッティングエッジを有する刃は、少量の

血液サンプルを得るための採血器に適していることが証明されている。長さ $0.2\sim 2\text{mm}$ 、望ましくは $0.4\sim 1.5\text{mm}$ のカッティングエッジが、約 $100\mu\text{l}$ の採血に適していることが証明されている。長さ $0.5\sim 1.0\text{mm}$ のカッティングエッジがとくに適している。

先行技術によるランセットでよく使用されている鋼のような材料は刃に適していることが証明されている。一般に、金属、ガラス、セラミック材料およびプラスチックを使用することも可能である。とくに適しているのは、射出成形によって加工処理でき、冷却後に十分な剛性を得られるプラスチックである。適切な射出成型型を用いれば、刃を研ぐための別の工程を省略できる。実験によって、刃

(14)

特表2001-503284

と組織の間の摩擦を軽減する物質で刃を被覆することが効果的であることが示された。刃と組織の間の摩擦を軽減すれば、力学的エネルギーの組織への伝達を避けることができ、それによって、熱による疼痛を避けることができる。とくに望ましい実施態様では、バーと刃は交換可能な機械的部品である。医学の分野では、衛生上の理由から、各カッティング処理後に交換できる使い捨て部品があることが望ましい。バーと刃は、異なる材料でつくことも可能であるが、いずれも同じ材料で作られている方が望ましい。

#### \*\*\* 手動操作採血器

図3は本発明に従う採血器を示す。この採血器は刃と振動子を取めたハウジングを含む。このハウジングは、器具を持つための外カバー10を有する。このカバーの内側にバー12があり、このバーに刃13が取り付けられてい

る。バー12に接続している圧電結晶(piezo crystal)14が電子振動発生装置15によって起動され、刃13がカッティングエッジ13aとほぼ平行な振動運動を行う。ここで示す事例では、もう一つのカバー11が外カバー10の内側にあり、このカバーを動かして外カバー10からの刃の突出部分の長さを調節することができる。軸18はバー12をカバー11と接続し、バーの手前側の端が振動子マスに接続されている。その底部では、カバー10には接触面16があり、この接触面は手で組織に接触させることができる。したがって、接触面から突出している刃の長さによって組織カッティング創の深度が決定される。本発明は、接触面から刃が突出する最大距離と最小距離を決める調節部品を採血器に備えることを提案している。この間隔の調節範囲は、下限が200 $\mu$ m以上で、上限が2500 $\mu$ m未満であるように選択できることが望ましい。この調節範囲は、0.5~2.0mmであることが望ましく、0.7~1.3mmがさらに望ましい。

この採血器が適切に機能するには、圧電素子の振動エネルギーを刃13に伝えるため、十分な剪断弾性率のある材料でバー12を作ることが重要である。バーに適した材料は、例えば、ガラス、バネ鋼、プラスチックおよびセラミックである。さらに、振動部品（バーと刃）の重量が、圧電素子の反対側の重量と比較して小さいことも重要である。図3では圧電素子が、接続子11aを介して内カバーとつ

(15)

特表2001-503284

ながっている11。バーと刃が共鳴周波数で振動するように器具を操作すると、とくに効果的である。

＊ ＊ バネで駆動する採血器

図4は、図3に示す採血器に必要な手動運動をバネ要素20の機能で置き換えた実施態様を示す。バネ20はガイドレール21に接続し、このガイドレールにはレバー22を取り付けるための凹みがある。このレバー22は、ハウジングの外の押しボタンになっている。この押しボタンを押すと、ロックが開放され、内カバー11が外カバーの方向に動く。したがって、刃13が外カバーの外部に向かって動く。最初の位置での内カバー11の縁と接触面16の内側の距離Xを変化させることによって、刃が組織に侵入するカッティング深度を調節できる。これは、例えば、ネジを用いて外カバーの長さを変えることによって実現できる。侵入深度を変えるための他の方法は、米国特許第4,895,147号明細書および米国特許第5,318,584号明細書から知られている。刃を固定して、皮膚接触面をカバーの前面に出し、バネで支えて調節可能な台に乗せるという配置も選択できる。

侵入深度を調節するための部品は、特定のレベルに固定できるように設計しておくことが望ましい。少なくとも上記のレベルでは、各レベル間の間隔は約0.4mm以下、約0.2mm以上、0.3mmが望ましい。この範囲は、当然、上記のわずかな侵入深度では十分な血液量が得られない個人（例えば、過度に厚い角質層のため）が少数ながら存在することを考慮するために、もっと深い深度が可能のように最大値を超える場合もある。侵入深度を正確に調節するためには、ホルダー中の刃の正確な位置決めをすることによって、複数の刃を刃ホルダーに逐次取り付けるような場合に刃ホルダーから見て刺入運動方向の刃端の位置を再現できることが重要である。

本発明による採血器は、組織侵入前にほとんど組織を変位／圧迫しないという長所があるため、カッティング深度の再現性が非常に高くできる可能性があり、これは現存市販システムと比較して大きな改善点である（ $\pm 0.1\text{mm}$ ）。本発明による器具の非常に優れた侵入特性によって、個人間の皮膚緊張感や皮膚密度の

(16)

特表2001-503284

差は重大な問題ではなくなる。これは、前方に進む刃と最初に接触した際に組織が圧迫されないことによって実現される。刃が皮膚に接するまで侵入／カッティングが始まらない。

図4aは、内カバー11を、図4と比較して少し改良した振動子、バーおよび刃の配置と共に示す。圧電結晶14と刃13が軸18から見てそれぞれ反対側に配置されている。この配置によって、刃の振動は細切刃のようになる。このタイプの運動は、カッティングエッジに平行な成分とカッティングエッジに対して横方向の成分を持つ。バーが軸の周りで振動することによって、刃が円周の一部のような動きをする。図11は、採血器から突出しているランセットの幅と組織侵入深度の相互関係を示す。図11Aはシステムの最初の状態を示し、刃1が完全にハウジング51の内部に収まっていて、ハウジングが皮膚50に押しつけられている。図11Bは、刃が皮膚をカッティングせずに皮膚を圧迫している状態を示す。皮膚の変形をDと表す。図11Cは、刃が皮膚を既にカッティングした状態を示す。刃が深度Aでハウジングから突出することによって、変形Dと、組織への深さEの侵入が起こる。変形Dは、一人の個人でも、異なる個人間でも大きく変動することがあり、したがって侵入深度も大きく変動するが、突出深度は一定である。これは望ましくないことで

ある。本発明による採血器では、上記の理由によって、変形Dは非常に小さく、したがってDの変動も非常に小さい。したがって、突出深度Aを定めることによって皮膚への侵入深度Eを正確に決めることができる。

方法が容易であるので、使用者は目標の侵入深度を正確に設定できる。調節範囲は、通常では深い侵入を含む0.5~2.0mmが望ましいが、0.7mm~1.3mmの範囲がとくに重要である。分析に必要な血液量は普通は1~50 $\mu$ lであり、5~30 $\mu$ lであることが多い。本発明が示したように、器具の同じ設定で侵入度を容易に再現できるなら、この血液量は、大多数の人で疼痛が大きく軽減される侵入度で得られる。採血器の設定を同じにして連続カッティングで得られるカッティング深度の差は0.15mm未満、望ましくは0.1mm、とくに0.05mmであることが望ましい。

\*\*\* 偏心ディスクで駆動する採血器



(17)

特表2001-503284

図5Aは、刃13を保持するバー12が重り41に取り付けられている採血器を示す。この重り41は、内カバー23の内側にあり、この内カバーは外カバー10の内側に位置し可動性がある。バー12は、重り41に固定されており、すなわち、接着またはネジ止めされていて、重りを貫通している(41)。バー12に圧電素子14が組み込まれており、この圧電素子がバー12と刃13を振動させる。刃が突出する開口部を囲む膨脹部42を皮膚に当たる器具の接触面16に取り付けると効果的である。この膨脹部の目的は、皮膚の一部に張力下にカッティングし、皮膚を固定することである。この膨脹部42が接触面16より0.2~0.3mm高いと効果的であることが証明されている。

図5Aは、刃を組織内に侵入させるための優れた駆動部も示す。この駆動部の特徴は、軸を介してレバー26が取り付けられている偏心ディスク25である。もう一つの軸によってこのレバーがバーと接続している(12)。図5Bは、偏心ディスクを背部から見た図である。こちら側では、ディスクは歯車27を持ち、この歯車は歯付きロッド28によって駆動される。図5に示す採血器の利点は、使用者が歯付きロッド28を押すと、刃が組織に侵入し、再び後退するという点である。使用者は、使用者が行わなければならないことはただ一つの運動だけであるので、この採血器の取り扱いには更に容易である。歯付きロッドを元の位置に戻すためにバネ要素29を用いることもできる。歯付きロッドを押すと、バネ要素が圧縮され、次いで歯付きロッドを元の位置に戻す。歯車27にある程度の遊びを与えて、歯付きロッドが元の位置に戻る際に、偏心ディスク25が回転せず、刃が組織に再侵入しないようにすることも効果的となる可能性がある。

図5Cは、圧電素子14が組み込まれたロッド12を示す。この圧電素子は、交流電圧が加えられた場合に、長軸に沿って長さが変化するように設計されている。この長さの変化によって、バイメタル片で知られているように、レバーが曲がる。バー(12)の機械的振動は、適当な周波数を有する電気信号を与えることによって発生させることができる。

### \*\*\* 刃のタイプ

図6は、本発明による、望ましい3種の刃の実施態様を示す。図6Aは、まっ

(18)

特表2001-503284

すぐなカッティングエッジを有

する台形の刃を示す。図6Bは、細切ナイフで使用されるような刃を示し、図6Cの刃は尖った先端を有する。これら3種の刃は、異なる横断面にすることができる。図7は、可能性のある横断面として、横断線aa'に沿って得た2つの横断面AおよびBを示す。図6Aから6Cに示す刃は、これらの横断面のいずれかにすることができる。分かり易いように、横断線を図6A～6Cに示す。

刃の基本的な形状は、台形、円、半円、四角、多角形、尖った先端または細切刃タイプの刃を含む。下記に示す研削オプションも可能である：

- 周囲研削
- 切り子研削
- 両側研削

## \* \* 第2の実施態様 (Mücke)

本発明は、刃を組織表面に対して垂直方向に振動させるという実施態様も含む。この実施態様では、振動運動によって、刃の顕微鏡的運動と刃を組織に侵入させる運動がほぼ平行になる。この実施態様では、尖った刃や複数のカッティングエッジを有する刃を使用するのも効果的である。後者のタイプは、切り子研削によっても実現できる。

このタイプの採血器では、望ましくは切り子研削を有する尖った針も使用できる。

“Mücke”タイプの採血器は、望ましくは、刃の側方

運動や振動を避けるために振動子を刃に固定し、組織表面に対して横方向の振動を用いる。皮膚表面に対して横方向の振動の振幅は、 $300\mu\text{m}$ 未満、望ましくは $100\mu\text{m}$ 未

満にし、 $50\mu\text{m}$ 未満がとくに望ましい。例えば、機械的振動子、電気機械変換器および圧電素子を振動子として用いることができる。

(19)

特表2001-503284

## \*\*\* 概念図

図8は、第2の実施態様の器具を示す概念図である。バー30はスリーブ31に設置してあり、可動性である。振動を刃33に伝える圧電結晶32はバー30に設置してある。この実施態様では、圧電結晶は、バーの上に示した二重矢印に従って、振動によって刃がバー33の長軸方向に動くように配置されている。振動部品（バーおよび刃）の重量が、振動子（バーの側）の反対側に配置されている質量と比較して小さいことが重要である。組織カッティングを行うためには、圧電結晶32を最初に振動させる。次いでバー30を動かすことによって刃を組織に侵入させる。十分大きなカッティング口が形成された後に、バー30を反対方向に動かし、刃33を組織から引き出す。この実施態様では尖った先端が優れていることが証明されている。とくに優れているのは、図7Aおよび7Bに示すようなフラットな刃である。実験によって、カッティング時に痛みを軽減するためには、組織表面に垂直な刃の振動周波数は100Hz以上とすべきであることも示された。周波数を500Hz以上に上げることによって、痛みはさらに軽減される。振動運動の振幅は、同じ理由で、100 $\mu$ m未満、望ましくは50 $\mu$ m未満にすべきである。

採血器を正しく機能させるために必要な刃33の振動は、いわゆる振幅の共鳴条件を生じるような質量の適切な幾何的配置によって実現される。

図8に示す採血器の概念図は、例えば、図4および5に示した組織表面に対して横方向の刃の運動のための駆動機序と組み合わせることができる。

## \*\* 手動刺入器具

図9は、電池で動作する電子発生振動装置15がハウジング40の内部に設置されているというとくに単純な実施態様を示す。この振動発生装置15は圧電結晶32を振動させる。この実施態様では、刃が圧電結晶に直接取り付けられている。使用者は、刃33を、カッティングすべき組織の方に動かして、任意の深さでカッティングする。

## 参照符合の一覧

- (1) 刃
- (2) カッティングエッジ

(20)

特表2001-503284

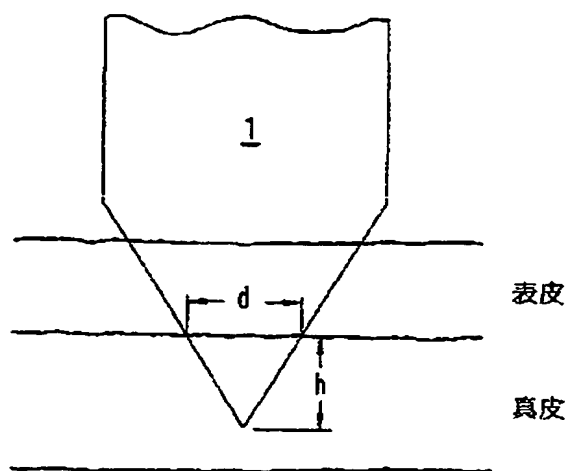
- (10) 外カバー
- (11) 内カバー
- (11a) 接続子
- (12) バー
- (13) 刃
- (14) 圧電結晶
- (15) 電子振動発生装置
- (16) 接触面
- (17) 電池
- (18) 軸
- (19) 磁
- (20) バネ要素
- (21) 凹所を備えたガイド
  
- (22) レバー
- (23) ガイド要素
- (24) ゴム
- (25) 偏心ディスク
- (26) 縦棒
- (27) 歯車
- (28) 歯付きロッド
- (29) バネ要素
- (30) バー
- (31) スリーブ
- (32) 圧電結晶
- (33) 刃
- (40) ハウジング
- (41) 磁
- (42) 膨脹部

(21)

特表2001-503284

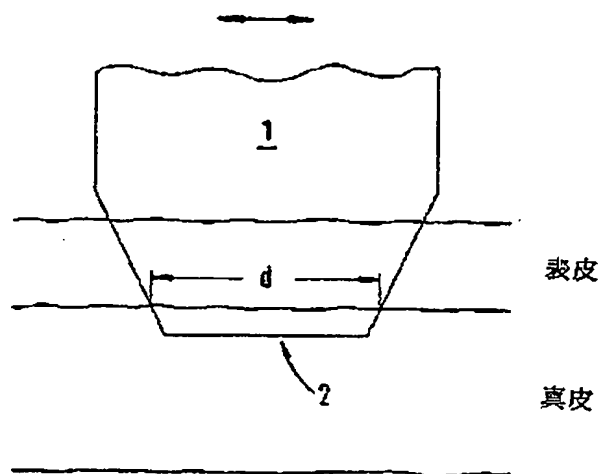
【図1】

Fig. 1



【図2】

Fig. 2



(22)

特表2001-503284

【図3】

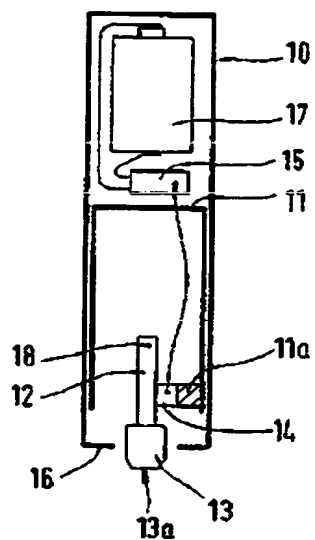


Fig. 3

【図4】

Fig. 4

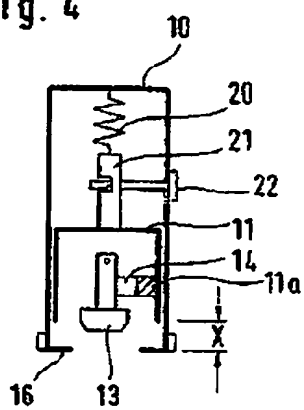
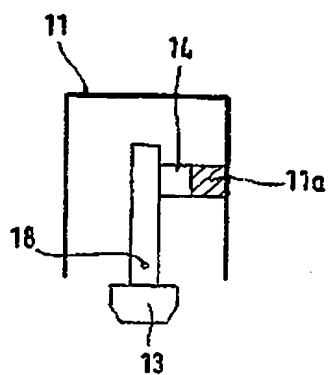


Fig. 4a



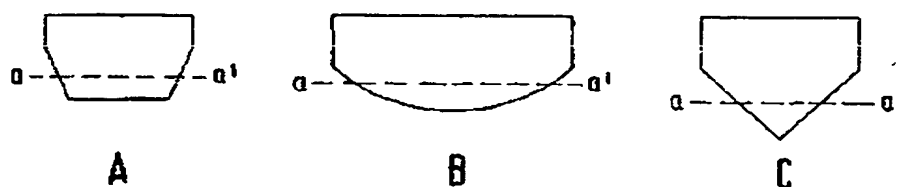


(24)

特表2001-503284

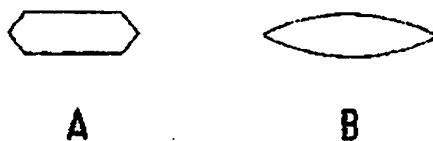
【図6】

Fig. 6



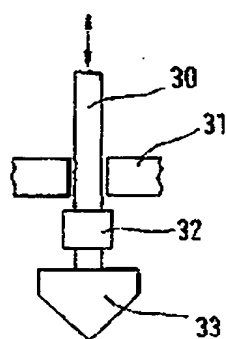
【図7】

Fig. 7



【図8】

Fig. 8



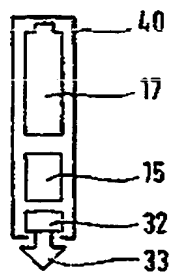


(25)

特表2001-503284

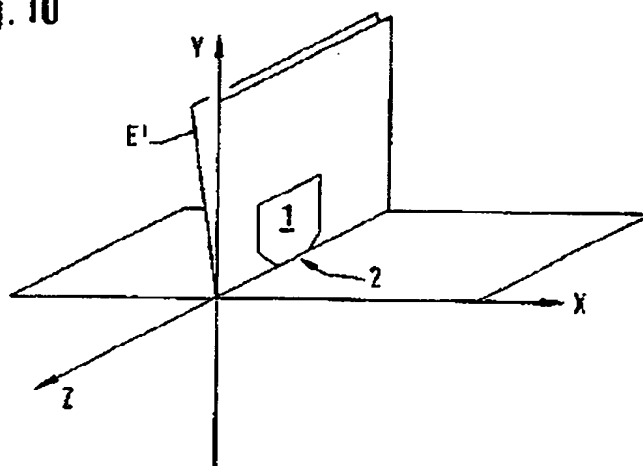
【図9】

Fig. 9



【図10】

Fig. 10

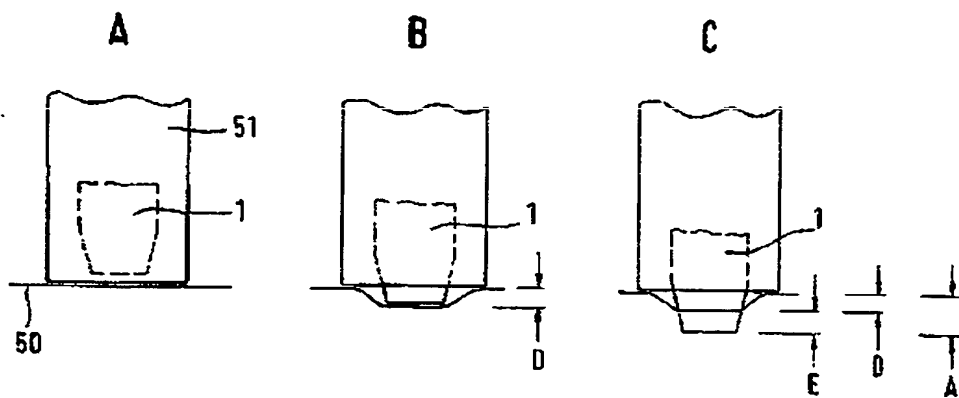


(26)

特表2001-503284

【図11】

Fig. 11



(27)

特表2001-503284

【手続補正書】特許法第184条の8第1項

【提出日】平成10年3月31日（1998. 3. 31）

【補正内容】

（明細書2頁1行～3頁5行をつぎのとおり補正する。）

な障害を避けるため、糖尿病患者の健康にとって極めて重要である。

そのため、血液検査紙や専用検査機器などの、取り扱い易くしかも比較的安価な分析システムが開発されている。現在では、すべての患者が容易で比較的安価な分析を行える可能性があるが、糖尿病患者では、自己血糖値測定はまだ理想的な状態に達していない。その主な理由は、血液サンプルを採取する際の刺入法に伴う疼痛である。

先行技術として、バネを動力としてランセットを非常に高い速度で組織に刺入するという採血器が知られている。これによってつくられた傷口から血液が流出し、それを診断目的に使用できる。この種の器具は、例えば、米国特許第4,203,466号明細書および米国特許第4,895,147号明細書から知られている。この種の器具は、多様な研削ランセットや各種バネ機構を有する様々なものが販売されている。しかし、この種の器具による疼痛は、使用者が明らかに不快であると思う限界値より弱くすることはできない。糖尿病患者の場合に問題をさらに難しくするのは、検査を頻繁に行わなければならないことである。指の先端や耳朶などの傷ついた皮膚が角質化し、そのためさらに不快な侵入を必要とし、刺入時の疼痛がさらに強くなる。

血液サンプル採取に必要な傷を単純かつ比較的無痛的に作るのに適した多様な採血器が既に開発されている。その事例は米国特許第4,442,836号明細書、米国特許第4,469,110号明細書、米国特許第4,535,769号明細書および

米国特許第4,924,897号明細書で説明されている。ランセットを駆動する採血器とランセットは、互いにマッチするように作られており、採血システムと呼ばれている。ある程度の進歩にも拘わらず、患者で使用することを目的とする採血器を用いたカッティング法による疼痛はまだ強すぎる。

(28)

特表2001-503284

## 請求の範囲

(請求の範囲第1項～第6項、第12項～第14項、第20項、第23項、第28項、第31項、第35項～第37項および第40項を補正。)

1. ほとんど痛みがない方法で人または動物の組織から少量の血液サンプルを採取するための装置であって、10mm未満の長さのカッティングエッジ2を有する刃1、13、33、および

該刃をカッティングエッジと本質的に平行に振動させる発振装置からなる装置。

2. 刃と発振装置とが設けられ、皮膚表面との接触を確立するための接触面16を有するハウジングを備え、該接触面が当該刃と振動運動のストロークとのために充分大きい開口を有してなる請求の範囲第1項記載の装置。

3. 引張りながら皮膚を置き、所定の位置で固定する開口のエッジのまわりに膨脹部42が伸びるように、前記皮膚接触面が構成されてなる請求の範囲第1項および第2項記載の装置。

4. 前記膨脹部42が接触面上に0.2ないし0.3mmだけ突出してなる請求の範囲第1項記載の装置。

5. 前記発振装置の振動がバー12を介して刃に連結されてなる請求の範囲第1項記載の装置。

6. 前記バー内に圧電要素14が組み込まれ、前記バーの長手方向の軸に対する当該圧電要素の長さの変化が、当該圧電要素に印加される電圧を変動することによつ

て生成されてなる請求の範囲第5項記載の装置。

7. 前記バーおよび刃が交換しうる機械的ユニットを形成してなる請求の範囲第5項記載の装置。

8. 前記バーおよび刃が同一の材料から製造され、1つのユニットを形成してなる請求の範囲第7項記載の装置。

9. 前記刃のカッティングエッジの長さが0.2ないし2.0mmであり、好ましくは0.4ないし1.5mmであり、とくに好ましくは0.5ないし1.0mmである請求の範囲第1項

(29)

特表2001-503284

または第2項記載の装置。

10. 前記振動の周波数が500Hz以上であり、好ましくは700Hz以上であり、とくに好ましくは900Hzである請求の範囲第1項または第9項記載の装置。

11. 前記振動の振幅が500 $\mu$ m以下であり、好ましくは300 $\mu$ m以下であり、とくに好ましくは250 $\mu$ m以下である請求の範囲第1項、第9項または第10項記載の装置。

12. 第1の位置において前記カッティングエッジがハウジング内にあり、第2の位置に置いて接触面16を超えて突出しうるように、前記刃13がカッティングエッジ13aに対して直角に移動自在である請求の範囲第2項記載の装置。

13. 推進機構25、26が前記刃13をカッティングエッジに直角に移動させる請求の範囲第1項、第2項または第12項記載の装置。

14. 前記刃13がバネ付勢要素20に取り付けられ、バネの引張りを解放したときに、前記刃がカッティングエッジを横断するように移動されてなる請求の範囲第1項または第2項記載の装置。

15. 前記刃が組織に対して垂直に固定され、皮膚接触面がスリーブ上に設けられ、該スリーブが調節自在のバネストップに取り付けられ、該バネストップによって組織への最大貫通深さが設定されてなる請求の範囲第1項または第2項記載の装置。

16. 前記推進機構またはバネ要素が、速度2km/h未満で、好ましくは速度0.5km/h未満で、とくに好ましくは速度0.5km/h未満でカッティングエッジに対して垂直に刃を動かしてなる請求の範囲第13項または第14項記載の装置。

17. カッティングのあいだ前記接触面を超えて刃が最大限に突出する長さが設定されることができ、当該設定が、下限200 $\mu$ m以上と、上限2500 $\mu$ m未満とのあいだに及んでなる請求の範囲第2項記載の装置。

18. 前記刃の形状が、四辺形、円または半円、正方形、多角形、先が尖った形状、肉切り包丁の形状のうちの1つを有してなる請求の範囲第1項記載の装置。

19. 前記刃が、円周研削、面研削または両側研削のうちの1つを有してなる請求の範囲第1項記載の装置。

(30)

特表2001-503284

20. 前記発振装置が、振動要素として、圧電結晶<sup>14</sup>、超セラミック要素、エレクトロダイナミック変圧器または機械的加振要素を備えており、該振動要素が電子的<sup>15</sup>、<sup>17</sup>または機械的振動発生器を介して起動されてなる請求の範囲第1項記載の装置。
21. 前記刃が機械的発信器によって振動されてなる請求の範囲第1項記載の装置。
22. 前記刃が射出成形方法により加工されうる合成樹脂から製造されてなる請求の範囲第1項記載の装置。
23. 人または動物の組織からほとんど痛みを伴わないで $50\mu$  l未満の血液サンプルを採取するために皮膚組織をカッティングする方法であって、  
10mmのカッティングエッジを有する刃<sup>13</sup>、<sup>33</sup>を該カッティングエッジに対して本質的に平行に振動させる工程、  
該刃をカッティングされるべき組織の方に移動する工程、  
該刃を本質的に垂直に組織内に移動する工程、および  
組織から刃を引っ込める工程  
からなる方法。
24. 前記振動運動がカッティングエッジに対して平行な成分と、カッティングエッジに対して垂直な成分とからなる請求の範囲第23項記載の方法。
25. 前記刃が、振動中円の部分上を運動してなる請求の範囲第24項記載の方法。
26. 前記振動の周波数が200Hz以上であり、好ましくは500Hz以上であり、とくに好ましくは900Hz以上である請求の範囲第23項記載の方法。
27. 前記刃を前進させたり引っ込めたり運動がマニュアルによって実行されてなる請求の範囲第23項記載の方法。
28. 前記刃の運動が運動手段<sup>25</sup>、<sup>26</sup>によって実行され、刃の運動速度が2 km/h未満であり、好ましくは1 km/h未満であり、とくに好ましくは0.5km/h未満である請求の範囲第23記載の方法。
29. 前記刃がカッティングチャネル内に延びる経路に沿って組織から引っ込められてなる請求の範囲第23記

(31)

特表2001-503284

載の方法。

30. 前記刃が組織表面の下をある深さでガイドされ、該深さが2500 $\mu$ m未満、好ましくは1800 $\mu$ m未満、とくに好ましくは1200 $\mu$ m未満である請求の範囲第23記載の方法。

31. ほとんど痛みがない方法で人または動物の組織から少量の血液サンプルを採取するための皮膚用装置であって、

尖ったカッティングエッジを備えた刃33と、

10Hzないし10kHzの周波数で組織表面に対して本質的に平行に刃を振動させる発信器32

とからなる装置。

32. 前記刃が針である請求の範囲第31項記載の装置。

33. 前記振動運動の周波数が500Hz以上であり、好ましくは700Hz以上であり、とくに好ましくは1000Hz以上10kHz以下である請求の範囲第31項記載の装置。

34. 前記振動運動の振幅が300 $\mu$ m以下であり、好ましくは100 $\mu$ m以下であり、とくに好ましくは50 $\mu$ m以下である請求の範囲第31項記載の装置。

35. 前記刃を組織表面に対して本質的に垂直に運動させ、規定された死点に到達したときに前進運動が引っ込む運動に変換されるように該運動を制御するための運動手段25、26を有してなる請求の範囲第31項記載の装置。

36. 組織表面に対して本質的に垂直に刃を運動させるための運動手段を有し、組織内への刃の前進運動と、組織の外へ刃を引っ込める運動とを制御するためのガイド10、23、41を有し、当該両方の運動を実行するときに刃によって描かれる経路が品質的に同一である請求

の範囲第31項記載の装置。

37. 前記刃がバネ付勢要素20に取り付けられ、バネの張力を解放したときに前記刃がカッティングエッジに対して本質的に垂直に移動されてなる請求の範囲第31項記載の装置。

38. 前記運動またはバネ要素によって発生された刃の速度は1km/h未満であり、好ましくは0.5km/h未満であり、とくに好ましくは0.2km/h未満である請求の範囲

(32)

特表2001-503284

第35項または第37項記載の装置。

39. 前記刃が数個の尖ったカッティングエッジを有してなる請求の範囲第31項記載の装置。

40. ほとんど痛みがない方法で人または動物の組織から少量の血液サンプルを採取するための皮膚のカッティング方法であって、

尖った先端の刃33を10Hz以上の振動周波数で組織表面に対して本質的に垂直に振動させる工程と、

カッティングされるべき組織の方に刃を移動させる工程と、

組織から刃を引っ込める工程

からなる方法。

41. 前記刃を速度1km/h未満で、好ましくは速度0.5km/h未満で、とくに好ましくは速度0.2km/h未満で組織内に下げる請求の範囲第40項記載の方法。

42. 前記刃が組織表面の下2500 $\mu$ m未満の深さ、好ましくは1800 $\mu$ m未満の深さ、とくに好ましくは1200 $\mu$ m未満の深さに下げられてなる請求の範囲第40項記載の方法。



(33)

特表2001-503284

## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC <b>IPC 6 A61B5/14</b>		International Application No. <b>PCI/EP 97/00501</b>
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC <b>B. FIELDS SEARCHED</b> Main search document(s) searched (classification system followed by classification symbols) <b>IPC 6 A61B</b>		
Documentation searched other than structural documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base used, where practical, search terms used)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	References to claim No.
A	<b>US 5 318 584 A (H. LANGE ET AL.) 7 June 1994</b> cited in the application see column 11, line 32 - line 63; figures 1-14	1, 17, 23, 30, 31, 34-36, 40, 42
A	<b>US 4 924 879 A (W. O'BRIEN) 15 May 1998</b> cited in the application see the whole document	1, 2, 12, 13, 23, 24, 28, 29, 31, 35, 36, 40
-/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		
<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : "A" documents defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "B" earlier document but published on or after the international filing date "C" document which may throw doubts on priority claims or which is used to establish the publishing date of another claim, or other special reason (as specified) "D" documents referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "E" documents published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "F" later documents published after the international filing date or priority date and not in conflict with the applicant but used to understand the principle or theory underlying the invention "G" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or inventive or considered to involve an inventive step when the document is taken alone "H" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "I" documents forming part of the state of the art		
Date of the actual completion of the international search <b>27 May 1997</b>		Date of sending of the international search report <b>06. 06. 97</b>
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. Box 1, Casparystr. 2 NL - 2200 EV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2245, Tx. 31 631 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer <b>Munt, B</b>

Form PCT/ISA(20) (second sheet) (July 1992)

(34)

特表2001-503284

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 Inventor      Applicant No.  
 PCT/EP 97/06501

C/(Comparative) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Excerpt to claim No.
A	US 4 293 446 A (A. SUTOR ET AL.) 28 May 1980 cited in the application  see the whole document ----	1,2,14, 15,17, 23,24, 28,29, 31, 35-37,40
A	US 5 304 193 A (S. ZHADANOV) 19 April 1994  see the whole document ----	1,23,31, 40
A	WO 95 01754 A (SATELEC S.A.) 19 January 1995 see the whole document -----	1,20,23, 31,40

Form: PCT/ISA/819 (continuation of sheet 1) (10/05/1992)

(35)

特表2001-503284

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/EP 97/00581

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5318584 A	07-06-94	DE 4212315 A EP 0565970 A JP 7275223 A	14-10-93 20-10-93 24-10-95
US 4924879 A	15-05-90	NONE	
US 4203446 A	20-05-80	DE 2642896 A FR 2365331 A	30-03-78 21-04-78
US 5304193 A	19-04-94	NONE	
WO 9501754 A	19-01-95	FR 2707154 A EP 0707455 A	13-01-95 24-04-96

Form PCT/ISA/210 (patent family sheet) (July 1992)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☒ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☒ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**